Durch Arthropoden übertragene Viren – Steckbrief und Überblick

Horst ASPÖCK & Gerhard DOBLER

Abstract: **Arthropod-borne viruses – characteristics and an overview.** Arboviruses (**Ar**thropod-**bo**rne viruses) are viruses that multiply in certain blood-sucking arthropods, as well as in certain vertebrates. They belong to entirely different families: Asfaviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae, Orthomyxoviridae, Bunyaviridae, Flaviviridae and Togaviridae. Thus, the term arbovirus has no systematic relevance, but is purely a functional and collective term. Ticks, mosquitoes, sandflies and gnats are the main vectors, while mammals (including humans) and birds are the main vertebrate hosts. Reptiles and amphibians are rarely infected. An arbovirus infects an arthropod during the blood-meal on a viremic vertebrate. After multiplication in the salivary glands, the virus is excreted with the saliva; thus, other vertebrates can be infected during subsequent blood-meals. Arbovirus cycles are very complex and are influenced by numerous factors. The infection of an arthropod host is usually without consequences (but exceptions occur). The infection of a vertebrate host leads, at least, to an immune reaction with formation of antibodies and frequently also to diseases with various symptoms. Generally, humans only play a role as accidental hosts. However, in a few viruses, humans are essential for the maintenance of the virus cycle.
Arboviruses are the cause of many human diseases, some of them being severe and life-threatening (Tick-Borne Encephalitis, Yellow Fever, Dengue, Japanese Encephalitis, West Nile, Crimean Congo Hemorrhagic Fever, Pappataci Fever, and numerous others). With one exception (Ribavirin in Crimean Congo Hemorrhagic Fever), so far no specific therapy for arbovirus infections is known, and only three vaccines against arbovirus infections (TBE, Yellow Fever, and Japanese Encephalitis) are generally available.

Key words: Arboviruses, blood-sucking arthropod, ecology, biology, arbovirus infections, diseases in humans.

Inhaltsübersicht

H. ASPÖCK (Hrsg.): Krank durch Arthropoden, Denisia **30** (2010): 457–465

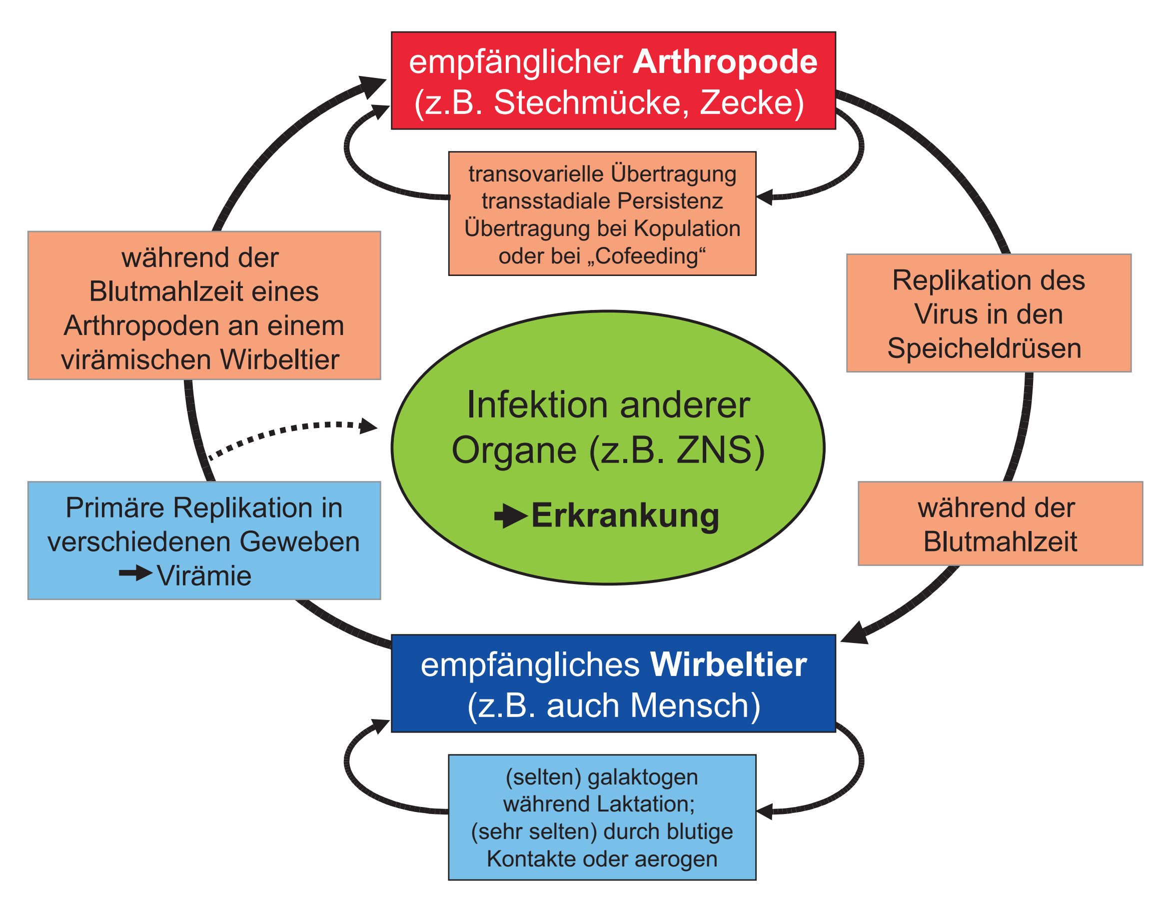


Abb. 1: Grundschema von Arbovirus-Zyklen.

1. Einleitung

Das Wort „Arboviren“ (aus dem Englischen: „Arthropod-borne-Viruses“ = durch Arthropoden übertragene Viren) ist ein Kollektivname und ein rein ökologisch-funktioneller Begriff ohne jede Intention, damit irgendeine phylogenetische Beziehung auszudrücken.

Arboviren sind durch drei Kriterien charakterisiert:

- sie vermehren sich sowohl in bestimmten blutsaugenden Arthropoden
- als auch in bestimmten Vertebraten
- und werden zwischen ihren Vertebraten-Wirten durch eben diese blutsaugenden Arthropoden während der Blutmahlzeit mit dem Speichel übertragen. Diese biologische (= zyklische) Übertragung und die Vermehrung des Virus in dem übertragenden Arthropoden, dem Vektor, sind die entscheidenden Kriterien. Ein Virus, das an den Mundwerkzeugen eines blutsaugenden Arthropoden haftet und mechanisch – also ohne vorherige Replikation in den Speicheldrüsen – übertragen wird, ist kein Arbovirus.

Arboviren sind also ausschließlich durch biologische und ökologische Eigenschaften definiert (Abb. 1).

2. Systematischer Umfang

Arboviren finden wir in ganz und gar unterschiedlichen Virus-Familien:

- doppelsträngige DNA-(ds-DNA-)Viren (Asfarviridae)
- doppelsträngige RNA-(ds-RNA-)Viren (Reoviridae)
- einzelsträngige RNA-Viren negativer Polarität (–ss-RNA-Viren) (Rhabdoviridae, Orthomyxoviridae, Bunyaviridae)
- einzelstängige RNA-Viren positiver Polarität (+ss-RNA-Viren)[1] (Flaviviridae, Togaviridae)

Insgesamt werden mehr als 500 Viren den Arboviren zugeordnet; einige erwiesen sich später als andere Viren, aber bei den weitaus meisten konnten die einleitend genannten Kriterien nachgewiesen werden, bei einigen (die bisher nur aus Arthropoden oder nur aus Vertebraten isoliert werden konnten) konnte die Arbovirus-Natur durch die serologisch und molekularbiologisch bestätigte Verwandtschaft zu gesicherten Arboviren untermauert werden.

[1] Bei den Minus-Strang-RNA-Viren erfolgt die Transkription der Genom-Ribonukleinsäure in die mRNA (=Messenger-Ribonukleinsäure) durch virale Polymerasen, bei den Plus-Strang-RNA-Viren fungiert die Genom-RNA direkt als mRNA.

Tab. 1: Virus-Familien mit Arboviren.

Familie	Charakterisierung	Arbovirus -Genera	Arthropoden -Wirte	Genera, die nicht Arboviren repräsentieren (Wirte in Klammern)
Asfaviridae	ds-DNA-Viren, sphärisch, mit Hülle, 170-190 nm	Asfivirus	Ceratopogonidae	
Reoviridae	ds-RNA-Viren, ohne Hülle, ikosaedrisch, 60-80 nm	Orbivirus Coltivirus Seadornavirus	Ceratopogonidae Phlebotominae Culicidae Ixodidae Ixodidae Culicidae	Orthoreovirus (Wirbeltiere) Rotavirus (Wirbeltiere) Aquareovirus (Wirbeltiere) Cypovirus (Wirbellose) Phytoreovirus (Pflanzen) Fijivirus (Pflanzen) Oryzavirus (Pflanzen) Idoreovirus (Wirbellose) Mycoreovirus (Pilze)
Rhabdoviridae	Minus-Strang, nicht segmentiert, ss-RNA-Viren, geschoßförmig, mit Hülle, 100-430 x 45-100 nm	Vesiculovirus Ephemerovirus	Culicidae Phlebotominae Culicidae Phlebotominae	Lyssavirus (Wirbeltiere) Cytorhabdovirus (Pflanzen) Nucleorhabdovirus (Pflanzen)
Orthomyxoviridae	Minus-Strang, segmentiert, ss-RNA, sphärisch oder filamentös, mit Hülle, 80-120 nm	Thogotovirus	Ixodidae	Influenzavirus A (Wirbeltiere) Influenzavirus B (Wirbeltiere) Influenzavirus C (Wirbeltiere) Isavirus (Wirbeltiere)
Bunyaviridae	Minus-Strang, segmentiert, ss-RNA, sphärisch, mit Hülle, 80-120 nm	Orthobunyavirus Nairovirus Phlebovirus	Culididae Ixodidae Ixodidae Argasidae Phlebotominae Culicidae Ixodidae	Hantavirus (Wirbeltiere) Tospovirus (Pflanzen)
Flaviviridae	Plus-Strang, nicht segmentiert, ss-RNA, sphärisch, mit Hülle, 40-50 nm	Flavivirus	Ixodidae Culicidae	Pestivirus (Wirbeltiere) Hepacivirus (Wirbeltiere)
Togaviridae	Plus-Strang, nicht segmentiert, ss-RNA, sphärisch, mit Hülle, 70 nm	Alphavirus	Culicidae	Rubivirus (Wirbeltiere)

Die meisten Arboviren findet man unter den Reoviridae (ca. 150 Spezies), Bunyaviridae (ca. 250 Spezies), den Flaviviridae (ca. 60 Spezies) und den Togaviridae (ca. 30 Spezies).

Nicht wenige Arboviren, die zunächst als „Spezies" bezeichnet wurden, erwiesen sich später als von anderen Arboviren so geringfügig differenziert, dass sie nur als „Stämme" anderer Viren klassifiziert wurden. Auf der anderen Seite besteht kein Zweifel, dass noch zahlreiche Arboviren bisher unentdeckt geblieben sind; davon sind sicher viele ohne humanmedizinische Bedeutung, jedoch kann man davon ausgehen, dass sich manche (bekannte oder unbekannte) Syndrome als Arbovirus-Infektionen erweisen werden.

Wie viele Arboviren (Arbovirus-„Spezies") es wirklich gibt, ist schwer abzuschätzen – möglicherweise ein paar tausend. Arboviren und Arbovirus-Infektionen bleiben jedenfalls mit Sicherheit noch lange ein biologisch und medizinisch bedeutsames Forschungsfeld und eine gewichtige Herausforderung für Entomologen, Akarologen, Virologen, Parasitologen, Tropenmediziner, Infektiologen und nicht zuletzt – wegen der hohen Affinität vieler Arboviren zum Zentralnervensystem – für Neurologen.

An dieser Stelle müssen einige Sätze zur Taxonomie und Systematik von Viren gesagt werden. Auch in der Virologie verwendet man – wie in der Zoologie, Botanik, Protistologie und Bakteriologie – die taxonomischen Kategorien von Spezies, Genus und Familie. Das Konzept und der Bedeutungsinhalt sind allerdings wesentlich verschieden von dem in anderen biologischen Disziplinen. Denn ein wirkliches phylogenetisches System von Viren gibt es nicht und kann es auch grundsätzlich nicht geben.

Viren stammen von Ribonukleinsäure-Fragmenten von lebenden Organismen ab, das bedeutet, dass ähnliche Viren durchaus verschiedene unabhängige Ursprünge haben können, auch wenn die Evolution den bekannten Faktoren der Mutation, Selektion, Isolation etc. folgt, sodass innerhalb verschiedener taxonomischer Kategorien phylogenetische Ableitungen mit der Abgrenzung von Monophyla auf verschiedenen Ebenen möglich und begründet sind.

Die meisten Familien und zumindest viele Virus-Genera sind jedoch vermutlich nicht monophyletisch, sondern Kollektivgruppen von einzelnen Taxa mit einem hohen Grad von Ähnlichkeiten der Genome, jedoch mit unterschiedlichem Ursprung. Man nimmt an, dass

zumindest die meisten Arboviren von ihren Arthropodenwirten abstammen. Diese Annahme erfährt auch durch die Tatsache, dass Arboviren ihren Arthropodenwirten in der Regel keinen Schaden zufügen (es gibt besonders unter den Togaviren Ausnahmen) eine Bestätigung, hingegen in ihren Vertebratenwirten oft (und vielfach schwere) Krankheiten hervorrufen, zumindest aber zu markanten Reaktionen des Immunsystems führen.

Die Termini „Spezies", „Genera" und „Familie" haben in jenen biologischen Disziplinen, in denen damit lebende Organismen bezeichnet werden (unbeschadet der Schwierigkeiten der Definition der „Spezies" bei Organismen ohne Meiose und ohne sexuelle Reproduktion) eine ganz andere Bedeutung als in der Virologie, die dieselben Bezeichnungen verwendet. Viren stammen zwar von lebenden Organismen ab, aber sie sind selbst keine Lebewesen. Durchaus sinnvoll sind neben dem Terminus „Stämme" in der Virologie die Bezeichnungen „Typ(en)", „Subtypen" und „Varianten", während solche Begriffe in der Systematik und Nomenklatur von lebenden Organismen unsinnig sind (und den Autor als fachfremd entlarven). Auf der anderen Seite ist der Terminus „Subspezies" in der Virologie unbedingt zu vermeiden. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die wichtigsten Charakteristika jener Virusfamilien die Arboviren enthalten.

3. Verbreitung

Arboviren kommen in allen Kontinenten vor, selbst in hohen Breiten, wo Stechmücken enorme Populationsdichten entwickeln können. Auch können Seevögel, die weit nach Norden oder Süden fliegen, als Wirte von durch Zecken übertragenen Arboviren fungieren. Es ist jedoch auffallend, dass die Zahl der in bestimmten geographischen Gebieten autochthonen oder für bestimmte Gebiete endemischen[2] Arboviren gegen den Äquator hin zunimmt.

Aufgrund der Komplexität der synökologischen Systeme, in denen Arboviren zirkulieren, werden die Voraussetzungen für die Aufrechterhaltung eines Viruszyklus in der Natur gewöhnlich nur in begrenzten Gebieten erfüllt. Daher ist die Ausweitung eines Fokus durchaus nicht ohne Weiteres möglich, die Entstehung neuer Foci erfordert eben geeignete ökologische Bedingungen. Neue und verstreute Foci können sich durch Einschleppung von Viren durch virämische Zugvögel oder größere Säugetiere, insbesondere auch durch den Menschen, in geeignete Biozönosen etablieren. Dengue-Fieber und Gelbfieber sind eindrucksvolle Beispiele, wie die migrierende Spezies *Homo sapiens* zum Entstehen zahlreicher neuer Foci dieser Arboviren in vielen tropischen und subtropischen Teilen der Welt geführt hat. Während des 18. und 19. Jahrhunderts wurde Gelbfieber in mehrere Städte in Südeuropa (Spanien, Portugal, Italien, Frankreich) eingeschleppt und etablierte sich für kürzere Perioden. Im 20. Jh. wurde Dengue-I-Virus nach Griechenland eingeschleppt, wo es im Jahre 1928 zu einer großen Epidemie führte. Das Blauzungen-Virus wurde vor wenigen Jahren nach Mitteleuropa eingeschleppt und verursachte in Süd- und Mitteleuropa schwere Epidemien bei Haustieren. Grundsätzlich spielt die anthropogene Ausbreitung von Arbovirus-Infektionen bei allen jenen Viren eine große Rolle, bei denen der Mensch der Hauptwirt ist.

4. Arboviren in Mitteleuropa

In Europa sind mehr als 60 Arboviren isoliert worden. Mitteleuropa beherbergt (zumindest in bestimmten Perioden in manchen Jahren) 12 Arboviren, von diesen werden 6 durch Zecken (durchwegs Ixodidae, vor allem *Ixodes ricinus*) übertragen: Tribec[3], Lipovnik, Eyach, Uukuniemi, Bhanja und Frühsommermeningoenzephalitis. 6 Viren werden durch Culicidae übertragen: Calovo, Tahyna, Lednice, West-Nil, Usutu, Sindbis. Das Calovo-Virus wird durch *Anopheles* übertragen, die übrigen durch Culicinae. Einige Arboviren (z. B. West-Nil, Usutu, Sindbis) werden sehr wahrscheinlich durch Zugvögel mehr oder weniger regelmäßig eingeschleppt und etablieren sich über kürzere oder längere Zeiträume (möglicherweise mit Überwinterung). Obwohl Calovo und Tahyna dauerhaft in Mitteleuropa etabliert sind, ist keinesfalls sicher, ob Mitteleuropa tatsächlich (im biogeographisch strengen Sinn) autochthone durch Stechmücken übertragene Arboviren beherbergt; möglicherweise ist auch das Vorkommen dieser beiden Arboviren auf (vielleicht lange zurückliegende) Einschleppungen zurückzuführen.

Von diesen 12 Viren rufen mindestens 8 Krankheiten beim Menschen hervor; die wichtigste ist die FSME, die alljährlich für viele schwere Erkrankungen und vereinzelt Todesfälle verantwortlich ist. (Vor der Entwicklung einer Vakzine und der breiten Anwendung beim Menschen in vielen Teilen Europas (besonders in Österreich) war die medizinische Bedeutung der FSME in Mitteleuropa noch wesentlich höher.) Die anderen Viren rufen Erkrankungen mit verschiedenen klinischen Symptomen hervor (Dobler & Aspöck 2010a, b).

---

[2] Der Begriff hat – bedauerlicherweise! – in der Medizin eine andere Bedeutung als in der Biologie. Mit endemischen Tieren und Pflanzen etc. bezeichnet man in der Biologie Organismen, deren Verbreitung auf ein bestimmtes Gebiet (einen bestimmten Teil eines Kontinents, ein Gebirge, eine Insel etc.) beschränkt ist. In der Medizin bedeutet es soviel wie einheimisch, bodenständig (was nicht unbedingt mit autochthon identisch sein muss, weil auch eingeschleppte, sekundär aber dauerhaft etablierte Erreger von Krankheiten als endemisch bezeichnet werden).

[3] Hinter jedem Namen sollte, korrekterweise, durch einen Bindestrich verbunden, „Virus" stehen, also Tribec-Virus etc.

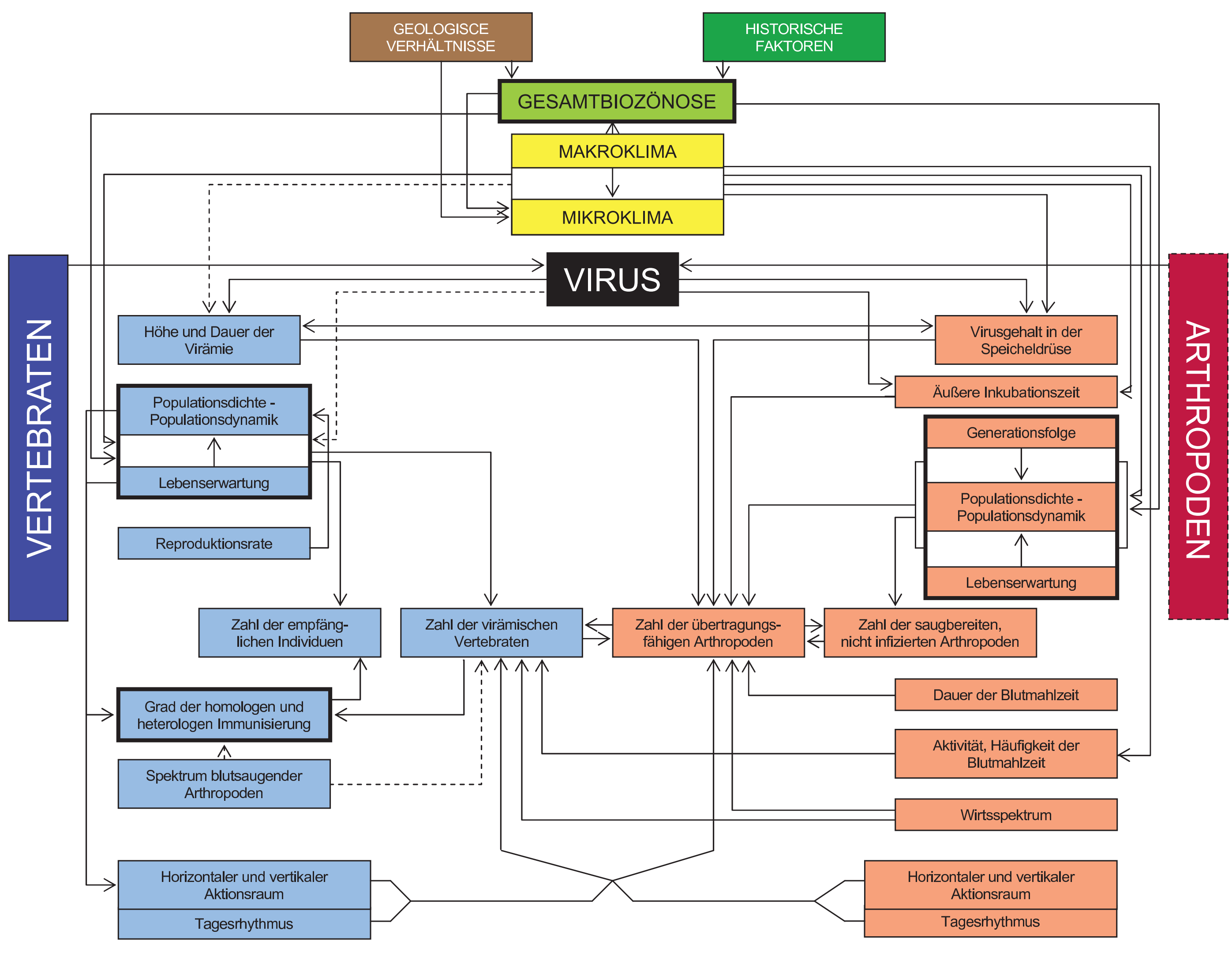


Abb. 2: Das synökologische Beziehungsgefüge von Arboviren (nach Aspöck 1970). Das Schema zeigt die wichtigsten Komponenten des Ökosystems, in dem Arboviren zirkulieren, die Abhängigkeit der einzelnen Parameter voneinander, ihre Wirkung und Gegenwirkung zueinander ist durch Pfeile dargestellt. Diese Pfeile zeigen durchwegs nur eine direkte Abhängigkeit und Beeinflussbarkeit an. Nur die fett umrandeten Parameter sind durch den Menschen beeinflussbar.

5. Vektoren und natürliche Zyklen

Folgende Arthropoden-Familien enthalten Vektoren von Arboviren: Ixodida – Ixodidae (Schildzecken), Argasidae (Lederzecken); Insecta – Diptera: Culicidae (Stechmücken): Culicinae und Anophelinae, Psychodidae: Phlebotominae (Sandmücken) und Ceratopogonidae (Gnitzen). Außerdem wurden Arboviren aus einigen anderen Arthropoden-Familien isoliert, nämlich aus Milben, Wanzen, Flöhen, Kriebelmücken und Bremsen; es ist jedoch nicht klar, ob diese Arthropoden (vielleicht manche von ihnen und vielleicht nur gelegentlich) als natürliche Wirte und biologische Vektoren fungieren können.

Abb. 1. zeigt die grundsätzliche Struktur eines Arbovirus-Zyklus. Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten: Gewöhnlich wird das Virus durch blutsaugende Arthropoden (also den Arthropoden-Wirt und zugleich Vektor) auf ein Wirbeltier übertragen, in dem sich eine Virämie entwickelt. Während dieser Periode, die gewöhnlich nur wenige Tage dauert, kann das Virus von einem anderen Arthropoden während der Blutmahlzeit aufgenommen werden. Das Wirbeltier kann (muss aber nicht) vor, während oder (vor allem) nach der Virämie erkranken. Auch der Mensch kann in diese Form eines Arbovirus-Zyklus integriert sein und eine Krankheit entwickeln. In einigen Arbovirus-Zyklen ist der Mensch sogar der einzige Vertebratenwirt, der den Zyklus aufrecht erhält (z. B. Dengue-Fieber, urbanes Gelbfieber, Chikungunya-Fieber), bei anderen ist der Mensch ein totes Ende des Virus-Zyklus, unabhängig davon, ob er eine Krankheit entwickelt oder nicht. Neben dieser typischen Form eines Arbovirus-Zyklus gibt es eine andere, bei der das Virus in seinem Arthropoden-Wirt „bleibt“

und vertikal, also transovariell, auf die nächste Generation und dann transstadial durch die Larvenstadien (und allenfalls die Puppe) bis zu den Adulten übertragen wird, richtiger: persistiert. Darüber hinaus ist eine sexuelle (venerische) Übertragung von Männchen auf Weibchen und vice versa während der Kopulation möglich; sie wurde bei einigen Arboviren nachgewiesen und kommt möglicherweise oft vor. Transovarielle Übertragung ist bisher nur bei einer vergleichsweise kleinen Zahl von Arboviren nachgewiesen worden; man darf jedoch annehmen, dass sie grundsätzlich bei den meisten (wenn nicht allen) Arboviren vorkommt, gleichgültigen ob sie von Zecken, Stechmücken, Sandmücken oder Gnitzen übertragen werden.

Ein ungewöhnlicher Infektionsmodus ist für Zecken beschrieben worden: Nicht infizierte Zecken, die zugleich mit infizierten Zecken auf demselben Wirt parasitieren, können infiziert werden, auch wenn in dem Wirbeltierwirt zu diesem Zeitpunkt keine Virämie besteht (sog. „non-viremic co-feeding"). Diese Infektion erfolgt durch die Aufnahme von Virus, das von zugleich saugenden Zecken in den Wirt injiziert wird, wahrscheinlich nach einer Virusvermehrung in bestimmten Zellen der Haut. Dieser Mechanismus, der noch nicht völlig verstanden wird, ist möglicherweise bei Arboviren insgesamt von größerer Bedeutung.

Ein Virus, das während einer Blutmahlzeit erstmals aufgenommen wird, infiziert Zellen des Darmepithels, vermehrt sich und wird anschließend in das Hämatozöl entlassen, von wo aus sowohl die Speicheldrüsen als auch die Ovarien infiziert werden können. Die Empfänglichkeit des Darmepithels ist die primäre Determinante für die Vektorkompetenz eines Arthropoden. Die Infektion der Speicheldrüsen kann nach einer sekundären Vermehrung in anderen Zellen (Geweben) erfolgen; der Befall der Speicheldrüsen ist aber auch ohne vorherige sekundäre Vermehrung möglich. Die Periode zwischen der Aufnahme des Virus während der Blutmahlzeit und der Ausscheidung über die Speicheldrüse wird extrinsische Inkubationszeit (extrinsic incubation period = EIP) genannt. Diese Zeit darf nicht die Lebenserwartung eines potentiellen Vektors übersteigen. Bei Infektionen der Stechmücken mit bestimmten Alphaviren wird das Darmepithel durch die Infektion so schwer geschädigt, dass das Virus schnell und leicht in das Hämatozöl eindringen kann und dadurch sogleich eine Infektion der Speicheldrüse möglich ist. Dies führt zu außerordentlich kurzen extrinsischen Inkubationsperioden.

Die Temperatur ist von großem Einfluss auf die Länge der EIP, die gewöhnlich einige Tage dauert. Erhöhung der Temperatur führt zu einer Verkürzung der EIP und zu einer Intensivierung der Virus-Replikation und auf diese Weise letztlich zu einem Anstieg der Transmissionsraten. Koinfektionen mit anderen Pathogenen können auch einen Einfluss haben, z. B. Mikrofilarien, die das Darmepithel penetrieren, verursachen Läsionen, die einen Befall des Hämatozöls durch das Virus ermöglichen.

Die Übertragung von Arboviren durch Stechmücken auf einen Wirbeltierwirt erfolgt vorwiegend während des Anstechens des Wirtsgewebes, um ein kleines Gefäß zu finden. Daher findet die erste Replikation in extravasalen Geweben statt. Bei Viren, die von Zecken (die sogenannte Pool-feeder sind) übertragen werden, besteht eine ähnliche Situation. Andere Faktoren, die die Kapazität einer bestimmten Arthropoden-Spezies als Vektor für den Viruszyklus beeinflussen, sind: Virusgehalt in den Speicheldrüsen, Zahl der Generationen, Populationsdichten und Populationsdynamik, Häufigkeit und Dauer der Blutmahlzeit, horizontale und vertikale Verbreitung, zirkadiane Rhythmen und Wirtsspektrum. Alle diese Faktoren bestimmen die Zahl von Individuen, die in einer bestimmten Biozönose zu einem bestimmten Zeitpunkt zur Virusübertragung fähig sind, und diese Zahl ist ein Schlüsselparameter (Abb. 2).

Wirbeltierwirte von Arboviren umfassen zahlreiche Säugetiere einerseits und zahlreiche Vögel andererseits. Weiters können in einigen wenigen Fällen Reptilien oder Amphibien von Bedeutung sein. Die Eignung einer bestimmten Vertebratenspezies, als wichtiger Wirt in der Aufrechterhaltung eines Zyklus zu fungieren, hängt von mehreren Faktoren ab, wobei der wichtigste die Viruskonzenration ist, die während der Virämie erreicht wird, ebenso wie die Dauer der Virämie. Davon hängt letztlich ab, ob eine genügend große Zahl von Vektoren infiziert werden kann. Andere Parameter sind Populationsdichte, Populationsdynamik, Reprodukionsraten, Lebenserwartung, Grad der homologen und heterologen Immunisierung in einer Population, horizontale und vertikale Aktivität, zirkadianer Rhythmus und Spekrum blutsaugender Parasiten. Diese Parameter bestimmen die Zahl der empfänglichen und damit letztlich die Zahl der viremischen Wirbeltiere.

Wenn man alle diese Faktoren aus der Sicht der Arthropoden ebenso wie aus der Sicht der Vertebraten bedenkt, resultiert daraus ein sehr komlexes und durchaus verletzliches synökologisches System (Abb. 2).

Bei Arboviren, die in gemäßigten Zonen vorkommen, gibt es ein schwerwiegendes ökologisches Problem bei der Aufrechterhaltung des Virus-Zyklus während des Winters. Dieses Problem der Hibernierung kann durch verschiedene Mechanismen gelöst werden: durch vertikale Übertragung im Arthropoden-Wirt, durch Persistenz in hibernierenden Stadien (Larven, Nymphen oder Adulten) von Arthropoden, durch chronische Infekti-

on von Wirbeltierwirten mit Persistenz oder Wiederauftreten einer Virämie (z. B. in heterothermen Säugetieren, wie Fledermäusen, Igeln etc.) oder durch regelmäßige Einschleppung durch Zugvögel (mit einer verlängerten Virämie) aus tropischen Gebieten. Eine Überwinterung von durch Zecken übertragenen Viren ist gewöhnlich durch die Persistenz des Virus in den Larven oder Nymphen und durch die transstadiale Übertragung (eigentlich Persistenz) unproblematisch. Bei einigen durch Stechmücken übertragenen Viren ist die Überwinterung auch in den Imagines bestimmter Stechmücken, die als Adulte überwintern, möglich (*Anopheles* spp., *Culiseta* spp., *Culex* spp.) möglich.

Obwohl vertikale transovarielle und sexuelle Übertragung biologisch bemerkenswerte Phänomene und wichtige Mechanismen sind, ist es unwahrscheinlich, dass die Persistenz eines Virus in einer bestimmten Biozönose allein durch solche Mechanismen ohne regelmäßige Integration von Wirbeltieren in die Viruszirkulation gewährleistet ist.

Unter bestimmten Umständen können Arboviren auch von einem Wirbeltier auf ein anderes übertragen werden. Ein natürlicher Weg ist die galaktogene Übertragung auf die Nachkommenschaft während der Laktation; auf diese Weise kann auch der Mensch über die Milch von Tieren infiziert werden. Bei der Frühsommer-meningoenzephalitis sind kleinere Ausbrüche in der menschlichen Bevölkerung durch Genuss von roher infektiöser Milch beschrieben worden (DOBLER & ASPÖCK 2010a). Virus wird bei laktierenden Tieren nur im Stadium der Virämie in der Milch gefunden.

Kontakt mit verletzten (lebenden oder getöteten) Tieren kann auch zur Infektion führen; dieser Weg ist wiederholt bei Wirbeltierwirten, die gejagt oder geschlachtet werden, oder bei Greifvögeln nachgewiesen worden. Von besonderer Bedeutung ist dieser Übertragungsmodus bei Rift-Valley-Fieber, Krim-Kongo Hämorrhagischem Fieber oder beim Alkhumra Hämorrhagischen Fieber (DOBLER & ASPÖCK 2010a, b).

Schließlich gibt es einige wenige Viren, die nie aus Arthropoden isoliert werden konnten, die aber offensichtlich zwischen ihren Vertebraten-Wirten, durch nahen Kontakt bedingt, zirkulieren (z. B. Modoc-, Rio Bravo-Virus). Diese Viren entsprechen nicht der strengen Definition von Arboviren, sie werden aber aufgrund ihrer nahen Antigen-Verwandtschaft mit anderen Viren, die alle Kriterien von Arboviren erfüllen, als solche behandelt.

Aus der Sicht der Wirtskapazität für die Zirkulation von Arboviren, können folgende drei Gruppen differenziert werden:

Spezies, die aufgrund natürlicher Resistenz, z. B. durch das Fehlen bestimmter Rezeptoren, völlig unempfänglich sind und in denen daher keine Virus-Replikation ablaufen kann;

Spezies, die empfänglich sind, aber die nur eine niedrige und/ oder kurze Virämie entwickeln, die nicht ausreicht, um eine erfolgreiche Infektion von blutsaugenden Arthropoden zu gewährleisten. Diese Spezies sind daher ohne Bedeutung für die Aufrechterhaltung des Virus-Zyklus;

Spezies, die empfänglich sind und die eine Virämie entwickeln, die hoch und lang genug ist, um Arthropoden zu infizieren; dies sind die natürlichen Wirbeltierwirte. Sie sind auch jene Spezies, die den Virus-Zyklus aufrechterhalten.

Unabhängig von der Intensität und der Dauer der Virämie können Spezies der Gruppen (2) und (3) eine Krankheit entwickeln. Gewöhnlich entwickeln jene Vertebraten, die in der Aufrechterhaltung des Zyklus eine Schlüsselrolle spielen, keine oder jedenfalls keine lebensbedrohliche Erkrankung; in vielen Fällen zeigen sie nicht einmal irgendwelche Symptome. Dies entspricht den allgemeinen Vorstellungen über erfolgreiche Parasiten; man muss allerdings bedenken, dass ein Wirbeltier, das mit einem Virus infiziert wird, und das überlebt, eine Immunität entwickelt, die eine Reinfektion verhindert. Deshalb kann ein Wirbeltierwirt zur Viruszirkulation nur während der Virämie und nur für eine kurze Periode beitragen. Danach (wenn wir von den seltenen chronischen Infektionen mit persistierender oder wieder auftretender Virämie absehen) kann der Wirbeltierwirt nicht mehr eine Infektionsquelle darstellen. Trotzdem kann er indirekt zur Viruszirkulation beitragen, weil er natürlich nach wie vor als Wirt für Arthropoden, die die Zirkulation aufrecht erhalten, fungieren kann (z. B. erreichen Zecken höhere Populationen, wenn die Populationsdichten der Wirte ansteigen). Daher können auch Wirbeltierspezies, die eine schwere Krankheit mit hoher Letalität entwickeln, zur Erhaltung des Zyklus beitragen, vor allem, wenn sie hohe Populationsdichten mit einem hohen Prozentsatz an nicht immunen Individuen haben. Dengue-Fieber und Gelbfieber sind gute Beispiele; in Städten mit Zirkulation zwischen Stechmücken (*Aedes aegypti*) einerseits und dem Menschen andererseits entwickeln infizierte Menschen schwere Krankheiten. In vielen Fällen entwickeln aber jene Vertebraten-Spezies, die unter einer lebensbedrohlichen Arbovirus-Infektion leiden (z. B. Pferde, die mit EEE- oder WEE-Virus infiziert sind) nicht genügend hohe Virämien, um für die Aufrechterhaltung des Viruszyklus beitragen zu können.

6. Klinische Symptomatik von Arbovirus-Infektionen

Von den mehr als 500 beschriebenen Arboviren haben sich bisher etwa 150 als humanpathogen erwiesen. Bei einigen Arbovirus-Infektionen werden zwar Antikörper gebildet, aber es treten keine Symptome auf. Immerhin ist der Mensch empfänglich. Die Symptomen-Komplexe (Syndrome), die durch Arbovirus-Infektionen hervorgerufen werden, können grob gegliedert werden in:

- febrile Infekte, gewöhnlich mit Kopfschmerzen, Ausschlag, mit oder ohne Arthralgie, und Polyarthritis (Dengue-, West-Nil-, Chikungunya-, Mayaro-, Ockelbo-, O'nyong-nyong-, Semliki Forest-, Sindbis-Fieber, Epidemische Polyarthritis und viele andere), manchmal jedoch mit neurologischen Symptomen (z. B. bei den jüngsten Ausbrüchen von West-Nil-Infektionen);
- Hämorrhagische Fieber (Krim-Kongo Hämorrhagisches Fieber, Omsk Hämorrhagisches Fieber, Kyasanur Forest-Krankheit, Alkhumra-Fieber, Dengue-Fieber, Gelbfieber, Rift Valley-Fieber);
- Affektionen des zentralen Nervensystems mit Meningitis und Enzephalitis (Kyasanur Forest-Krankheit, Powassan-Enzephalitis, Frühsommermeningoenzephalitis, Östliche Pferdeenzephalitis, Venezulanische Pferdeenzephalitis, Westliche Pferdeenzephalitis etc.).

Arbovirus-Infektionen haben weltweit eine enorme Bedeutung für die menschliche Gesundheit. Alljährlich werden Millionen von Menschen durch Arboviren infiziert, viele hunderttausend von ihnen entwickeln Krankheiten. Jedes Jahr gibt es kleinere oder größere Epidemien (z. B. durch Dengue-Viren, Gelbfieber-, Chikungunya-, Japan-Enzephalitis-, Rift Valley-Virus etc.) mit zahlreichen Todesfällen. Auch der wirtschaftliche Verlust durch Erkrankungen und Todesfälle von Haustieren ist enorm. Etliche Arbovirus-Infektionen waren von erheblichem Einfluss auf die Geschichte der Menschheit. Das Gelbfieber (das so gut wie sicher während der dunklen Periode der Sklaventransporte von Afrika nach Amerika eingeschleppt wurde) führte zu Beginn des 19. Jahrhunderts zu einer Niederlage der französischen Armee in der Karibik, sodass Napoleon gezwungen war, Louisiana an die Vereinigten Staaten von Amerika zu verkaufen, was das Ende von Frankreich als Kolonialmacht in Nordamerika einleitete. Später in den 1880er Jahren verhinderte das Gelbfieber den Bau des Panama-Kanals und führte zu einem finanziellen Desaster und zur Verurteilung der berühmten französischen Ingenieure A.G. EIFFEL und F. LESSEPS. Erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts, nachdem allgemein anerkannt worden war, dass Gelbfieber durch Stechmücken, besonders *Aedes aegypti*, übertragen wird, und dass eine Bekämpfung der Stechmücken die Vorraussetzung für einen erfolgreichen Kampf gegen Gelbfieber ist, konnte der Panama-Kanal gebaut werden.

7. Therapie

Es gibt keine spezifisch gegen Arboviren wirksamen Medikamente und damit keine kausale Therapie für die allermeisten Arbovirus-Infektionen. Eine Ausnahme stellt das Krim-Kongo Hämorrhagische Fieber dar, bei dem die erfolgreiche Therapie mit Ribavirin gut belegt ist. Die symptomatische Behandlung ist jedoch, vor allem bei den lebensbedrohlichen Erkrankungen mit Affektionen des Zentralen Nervensystems und bei Hämorrhagischen Zustandsbildern, von größter Bedeutung.

8. Impfungen

Es gibt nur drei Arboviren, gegen die Impfstoffe verfügbar und im allgemeinen Gebrauch sind: TBE-Virus (FSME- und RSSE-Virus, wofür ein in Hühnerzellen gezüchtetes, inaktiviertes Virus verwendet wird), Japan-Enzephalitis-Virus (verschiedene Totimpfstoffe aus in Tieren oder in Gewebekulturen gezüchtetem Virus, in China auch eine Lebendvakzine mit einem attenuierten Stamm) und Gelbfieber-Virus (attenuierte Virusstämme). Außerdem gibt es mehrere nicht allgemein verfügbare Vakzinen gegen einige Arboviren, die in Laboratorien zur Verhütung von Laborinfektionen verwendet werden (z. B. gegen Rift Valley-Fieber, Östliche-, Westliche und Venezolanische Pferdeenzephalitis). Es handelt sich dabei gewöhnlich um Totimpfstoffe, aber es gibt auch Lebendvakzinen (z. B. VEE). Man kann davon ausgehen, dass in naher Zukunft, gegen einige Viren (Dengue-, West-Nil-Virus) Vakzinen zu einem allgemeinen Einsatz in der Bevölkerung entwickelt werden.

9. Zusammenfassung

Arboviren (engl. **Ar**thropod-**bo**rne Viruses) sind Viren, die sich sowohl in bestimmten blutsaugenden Arthropoden als auch in bestimmten Wirbeltieren vermehren. Sie gehören ganz verschiedenen Virusfamilien an: Asfaviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae, Orthomyxoviridae, Bunyaviridae, Flaviviridae und Togaviridae. Der Begriff Arboviren hat also keinerlei systematische Bedeutung, sondern ist ein rein ökologisch-funktioneller Begriff und damit ein Kollektivname. Als Vektoren fungieren vor allem Zecken, Stechmücken, Sandmücken oder Gnitzen, Wirbeltierwirte sind zumeist Säugetiere einschließlich des Menschen oder Vögel, selten Reptilien oder Amphibien. Ein Arbovirus gelangt beim

Saugakt an einem virämischen Wirbeltier in den Arthropoden, wo eine Virusvermehrung stattfindet. Mit dem Speichel gelangt das Virus bei einem folgenden Saugakt in ein Wirbeltier. Zyklen von Arboviren sind sehr komplexe Systeme, die von zahlreichen Faktoren beeinflusst werden. Die Infektion der Arthropoden-Wirte bleibt in der Regel ohne Folgen (es gibt aber Ausnahmen). Die Infektion der Wirbeltier-Wirte führt zumindest zu einer Immunreaktion mit Bildung von Antikörpern, häufig aber auch zu Erkrankungen unterschiedlicher Symptomatik. Der Mensch hat in der Regel nur die Rolle eines Zufallwirts, bei manchen Viren kommt ihm aber für die Aufrechterhaltung des Zyklus essentielle Bedeutung zu.

Arboviren rufen beim Menschen zahlreiche, zum Teil schwere und lebensgefährliche Erkrankungen hervor (FSME, Gelbfieber, Dengue-Fieber, Japanische Enzephalitis, West-Nil-Fieber, Krim-Kongo Hämorrhagisches Fieber, Pappataci-Fieber und viele andere). Es gibt bis heute keine kausale Therapie für die allermeisten Arbovirus-Infektionen (Ausnahme: Ribavirin beim Krim-Kongo Hämorrhagischen Fieber), und nur gegen drei Arboviren (FSME, Gelbfieber, Japanische Enzephalitis) stehen Impfstoffe allgemein zur Verfügung.

10. Literatur

ASPÖCK H. (1970): Das synökologische Beziehungsgefüge von Arboviren und seine Beeinflußbarkeit durch den Menschen. — Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene. I. Abteilung Originale **213**: 434-454.

ASPÖCK H. (1979): Biogeographie der Arboviren Europas. – Beiträge zur Geoökologie des Menschen, Vorträge des 3. Geomedizinischen Symposiums, Schloß Reisensburg, 1977. — Geographische Zeitschrift, Beiheft **51**: 11-28.

ASPÖCK H. & G. DOBLER (2008): African Swine Fever (p. 51); Arbovirus (p. 114-120); ASF Viruses (p. 134); Asfarviridae (p. 134-135); Bunyaviridiae (p. 187-192); Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (p. 298); Dengue (p. 323); Flaviviridae (p. 528, Flavivirus 528-530); Kyasanur Forest Disease (p. 690); Omsk hemorrhagic Fever (p. 1044); Orthomyxoviridae (p. 1057); Reoviridae (p. 1231-1233); Rhabdoviridae (p. 1245-1246); Tick-Borne Encephalitis (p. 1384); Togaviridae (1417-1419), Yellow Fever (p. 1569). — In: MEHLHORN H. (ed.), Encyclopedia of Parasitology Volume 1: A-M, Volume 2: N-Z. 3rd Edition. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York. ISBN 978-3-540-48997-9.

DOBLER G. (1996): Arboviruses causing neurological disorders in the central nervous system. — Archives of Virology. Supplementum **11**: 33-40.

DOBLER G. (2010): Zoonotic tick-borne flaviviruses. — Veterinary Microbiology **140**: 221-228.

DOBLER G. & H. ASPÖCK (2010a): Durch Zecken übertragene Arboviren als Erreger von Infektionen des Menschen. — In: ASPÖCK H. (Hrsg.), Krank durch Arthropoden. — Denisia **30**: 467-499.

DOBLER G. & H. ASPÖCK (2010b): Durch Stechmücken übertragene Arboviren als Erreger von Infektionen des Menschen. — In: ASPÖCK H. (Hrsg.), Krank durch Arthropoden. Denisia **30**: 501-553.

DOBLER G. & H. ASPÖCK (2010c): Durch Sandmücken übertragene Arboviren als Erreger von Infektionen des Menschen. — In: ASPÖCK H. (Hrsg.), Krank durch Arthropoden. Denisia **30**: 555-563.

FAUQUET C.M., MAYO M.A., MANILOFF J., DESSELBERGER U. & L.A. BALL (eds; 2005): Virus Taxonomy. Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. — Elsevier Academic Press, San Diego etc.: VIII + 1259 pp.

PFEFFER M. & G. DOBLER (2009): What comes after bluetongue. Europe as target for exotic arboviruses. — Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **122**: 458-466.

PFEFFER M. & G. DOBLER (2010): Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. — Parasites & Vectors **3**: 35.

Anschriften der Verfasser:

Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK
Abteilung für Medizinische Parasitologie
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
Medizinische Universität Wien
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien
E-Mail: horst.aspoeck@meduniwien.ac.at

Dr. Gerhard DOBLER
Abteilung für Virologie und Rickettsiologie
Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr
Neuherbergstrasse 11
D-80937 München
E-Mail: gerharddobler@bundeswehr.org